

effect of TNP-470, an angiogenesis inhibitor, combined with ultrasound irradiation for human uterine sarcoma xenografts evaluated using contrast color Doppler ultrasound[J]. Cancer Sci, 2007, 98(6): 929-935.

[32] 廖永玲, 孙江川, 常淑芳, 等. 超声辐照 LHRHa 靶向微泡增强顺铂对卵巢癌移植瘤的抑制作用[J]. 中国超声医学杂志, 2011, 27(8): 680-683.

[33] Vancraeynest D, Havaux X, Pasquet A, et al. Myocardial injury induced by ultrasound-targeted microbubble de-

struction; evidence for the contribution of myocardial ischemia[J]. Ultrasound Med Biol, 2009, 35(4): 672-679.

[34] Miller DL. Overview of experimental studies of biological effects of medical ultrasound caused by gas body activation and inertial cavitation[J]. Prog Biophys Mol Biol, 2007, 93(1/3): 314-330.

(收稿日期: 2013-09-08 修回日期: 2013-11-20)

· 综 述 ·

氦气的细胞学作用研究进展*

李 雪 综述, 史 源[△] 审校

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所儿科, 重庆 400042)

关键词: 氦; 细胞学; 血液动力学; 再灌注损伤; 细胞保护

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2014. 03. 041

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)03-0361-04

氦气可减轻心肌细胞和神经细胞缺血再灌注后的损伤^[1-2], 尽管氦气介导的细胞保护作用机制仍未阐明, 但其部分信号传导通路已被证实。除通过不同的预处理和后处理方式发挥心、脑保护作用之外, 氦气对肺、免疫系统及血管系统也有一定的保护作用^[3-5]。氦气在人体内发挥了一定的生物学作用, 但其确切作用机制尚需阐明。氦气有诸多特殊的理化性质, 且并无血流动力学的副作用, 这使其在危重患者中可能存在潜在的应用前景。本文对氦气的细胞学作用研究进展予以综述。

1 氦气的理化性质

氦是最轻的惰性气体, 在所有元素中熔点和沸点最低, 且其密度和黏度均低于氧气和氮气。气体在呼吸道中的流速主要受其密度和黏度影响, 故氦气特殊的物理性质使其可降低呼吸道阻力, 促进肺部的气体交换。氦气的热传导性较高, 当机体被氦气环绕时热量丢失会增多。低体温可使生物的新陈代谢率降低, 将机体置入氦气环境中时, 可以降低能耗^[6]。在一只大鼠实验中, 吸入 75% 的氦气就可以诱导低体温症的发生^[7], 但人类吸入氦气导致低体温症尚未被报道。

2 氦气生物学作用可能的机制

由 Meyer-Over-ton 准则可知: 药物的麻醉效能几乎和脂水分分配系数成线性相关, 因此可以推测在脂肪和水中溶解度均较低的惰性气体麻醉学效应也降低。但这个原则只对氦气适用, 氙气和氡气有所不同。

提高通气压力可使氦气在脂肪中的溶解度提高, 从而保证有足够的气体进入中枢神经系统中。然而, 将一定气压的氦气应用于大鼠可观察到其发生抽搐和惊厥, 这更像是中枢神经系统的激活而不是神经细胞活动被抑制的表现^[8]。标记的氦气并未像预测的那样产生麻醉作用, 而只诱导了惊厥的发生。而蛛网和大鼠暴露于静水或气体压力后其全身麻醉作用被逆转证实了压力本身即存在着对抗作用^[9], 故高压条件下氦气不大可能产生抑制作用。然而, 只有对氦气的高压和高压本身进行直接的对比才能阐释这个现象。实际上, 很有可能是氦气缩短了惊厥的持续时间, 降低了惊厥的发作频率。

惰性气体的生物学作用曾归结于对细胞溶质中的蛋白和膜结合蛋白产生直接或间接的作用, 但这些细胞学作用背后确切的机制或者说压力在其中的作用至今仍不清楚, 而氦气对脑组织及全身各器官发挥生物学作用的机制也尚不明确。

3 氦气介导的器官保护作用

3.1 心脏 短时间缺血造成的心肌损伤是可以通过早期预处理或者晚期预处理被修复的^[9], 除缺血之外, 具有药理学作用的化合物也可以触发缺血调节的信号级联反应, 从而介导细胞保护作用。

在一项对家兔的研究中, 分 3 个周期使其吸入 5 min 70% 的氦气、氙气及氦气混合气(均与 30% 的氧气混合), 由混合气中的惰性气体进行冲刷间隔 5 min; 或者使家兔短暂局部缺血 5 min、再灌注 5 min 作为间隔, 证明了在构建家兔缺血再灌注损伤模型前, 进行惰性气体预处理后可观察到心肌梗死面积缩小^[10]。

在氦气介导的早期预处理(early preconditioning, EPC)过程中, 选择性抑制剂如磷脂酰肌醇酶-3、细胞外信号调节激酶和 70-kDa 核糖体蛋白 S6 激酶等的使用可抑制氦气的心脏保护作用^[10]。而阻断糖原合酶激酶或凋亡蛋白 P53 后可降低氦气 EPC 的阈值。1 个周期的氦气预处理加上糖原合酶激酶或凋亡蛋白 P53 抑制剂, 与使用 3 个周期的氦气相比, 减小的心肌梗死面积相似^[11]。不仅抑制糖原合酶激酶或凋亡蛋白 P53 路径可以降低氦气 EPC 的阈值, 使用吗啡也可以降低其阈值, 吸入 5 min 氦气并加用吗啡后, 其减少梗死面积的作用与使用 3 个周期氦气相当^[12]。与之前的一项研究相比^[11], 单独使用 1 个周期的氦气减少梗死面积的作用并没有明显优于对照组。而运用非选择性的阿片类受体拮抗剂可阻止梗死面积的减少^[12], 这表明再灌注损伤激酶信号通路和阿片类受体调节机制可能参与了氦气介导的预处理过程。

有研究认为, 氦气的预处理通过细胞外信号因子如激酶 1/2、磷脂酰肌醇酶-3/Akt 激酶和糖原合成酶激酶 3-β 等影响了心肌线粒体的功能^[13]。线粒体通透性转换孔(mitochondrial permeability transition pore, mPTP)的开放可导致线粒体

功能障碍^[13],对家兔的研究发现,选择性 mPTP 激活剂的应用可解除氮气的 EPC 作用,这表明 mPTP 在氮气的 EPC 中也有一定作用^[11]。再灌注使血流恢复后,酸化的 pH 值恢复正常,导致 mPTP 的开放增多^[14];而氮气 EPC 可能通过保持细胞内适当的酸中毒,保持 mPTP 关闭状态而减少了心肌梗死面积。实验还表明,氮气的预处理作用在经历短暂代谢性碱中毒的家兔中并不具有心肌保护作用,也支持了上述观点。在这些实验中,心肌保护作用可通过联合使用环孢菌素 A 和 mPTP 抑制剂被修复^[15]。除 mPTP 之外,线粒体 ATP 敏感性钾通道也被证实参与了氮气的预处理,ATP 敏感性钾通道拮抗剂羟基酸的使用可阻断氮气介导的梗死面积减少的作用^[15]。除线粒体之外,其他一些酶和介质也可能与氮气发生相互影响,应用一氧化氮合酶抑制剂可消除氮气的心肌保护作用。

除了 EPC,氮气还介导了晚期预处理,在持续缺血发生 24 h 之前吸入 30%、50% 或 70% 的氮气将缺血面积从对照组的 55% 分别降低为 40%、34% 和 37%^[16]。然而,10% 的氮气并不具有心肌保护作用^[16],且之后在晚期预处理的窗口期继续重复吸入氮气并不能进一步减少心肌的梗死面积^[16]。环氧化酶受体抑制剂可解除氮气介导的晚期预处理,且其在氮气晚期预处理过程中也可发挥相同作用^[17]。在 EPC 的窗口期之外不能检测到氮气对线粒体功能的作用,这表明线粒体解耦连是氮气介导晚期预处理的激发因素,而不是发挥作用的中间因素。

3.2 脑和神经组织 研究发现氮气在各种体内模型中均具有持续的神经保护作用^[18],引起了学者们对氮气神经保护作用的关注。氮气,是一种低亲和力的门冬氨酸受体拮抗剂,可减少大脑中有害的神经递质。对氮气而言,目前仅有较少的研究描述了其在神经保护中可能发挥的作用,但只能推测其可能的潜在机制^[2-3,19-20]。

在一个外伤性脑损伤的大鼠模型中,用 1 个标准大气压的空气(由 75% 氮气和 5% 二氧化碳组成)和 2 个标准大气压的氮气(75% 氮气、20% 氧气和 5% 二氧化碳组成)来处理脑切片^[2],荧光技术检测显示氮气组的细胞损伤减轻。虽然研究发现了氮气的细胞保护作用,但研究设计的一大缺点是无法鉴别这到底是氮气的药理效应还是由于两组压力不同所致。除此之外,氮氧混合气中缺少氮气,这也可能是引起氮气组和对照组差异的原因之一。而之后进一步的研究用氮气替代氮气产生压力,细胞在氮气压下的损伤更为严重,这表明其保护作用是由于去除了氮气的有害作用而致^[2]。

也有学者研究了在大鼠神经元中氮气的有害作用和惰性气体的保护作用^[20],氧气和葡萄糖的缺乏可导致细胞损伤,在正常气压下将细胞持续 90 min 暴露于氮气或惰性气体造成的缺氧环境中,相较于氮气组和氧气组而言,氮气组细胞显示出了更多功能性的损伤,证实了惰性气体的保护作用或者说氮气的有害作用。有意思的是,在未遭受损伤的细胞中,暴露于氮气或氮气中并无损伤作用,但氮气却对细胞的功能有负面影响^[20],而这显示出了健康和损伤细胞之间的差异。

问题是正常气压下氮气是否存在神经保护作用,还有这种保护作用与氮气存在的量有何种联系。各种含有和不含氮气的气体混合物(70 : 30 氮氧混合气,50 : 30 : 20 氮氧氮混合气及 30 : 30 : 40 氮氧氮混合气)均可使大鼠的心肌梗死面积缩小^[16],这证明了氮气本身存在潜在的有利作用,而不是由于去除了氮气的有害作用而致,但这是否适用于大脑组织仍有待研究。

研究者调查了氮气对大鼠脑缺血的作用,通过阻断大脑中动脉而得到大鼠局灶缺氧模型,再灌注时间为 1 h,用三苯四唑

染色法来测量其梗死灶体积^[19]。在整个缺血期和再灌注期,氮气组、高氧组和对照组均吸入各自的干预气体。结果显示:70 : 30 氮氧混合气组的梗死面积小于 100% 氧气组(高氧组),而高氧组的治疗效果优于 70 : 30 氮氧组(对照组)。氮气组大鼠神经评分高于对照组,其差异有统计学意义。研究者认为氮气在大气压下即可改善神经功能表明氮气本身存在药理学作用。另一方面,氮气的低导热性也可能发挥了部分作用:在相同大鼠模型中,再灌注后使用 75% 氮气发挥了神经保护作用,且其改善神经系统结局的同时也诱导了大鼠低体温症的发生^[5]。

3.3 肺脏 有学者将氮氧混合气用于阻塞性肺疾病的治疗后,目前氮气已被广泛运用于临床肺疾病的治疗。然而,氮气对哮喘和 COPD 患者的疗效仍存在争议^[20-21]。对气体在气管支气管中的作用进行研究发现,氮气对严重的急性哮喘有效,1 s 内即可提高患者的呼气峰压和用力呼气量。而对插管的 COPD 患者而言,氮气减少了其呼吸功和固有呼气末正压^[22]。

在狗的动物实验中发现,用氮气或氮气作为携带气体均可观察到 NO 对肺血管的扩张作用^[23],但 NO 与氮气联合运用可降低其平均肺动脉压和肺血管阻力,这很有可能是氮气提高了 NO 的扩散速率所致。

支气管扩张剂和激素吸入是治疗哮喘和 COPD 的基础,而低密度气体氮气可以促进雾化剂进入肺组织,然而,将氮气作为雾化驱动气运用于临床并未获得一致的认可,有些研究显示了积极的作用^[24],有些研究并未发现患者临床症状有所改善^[25]。有学者在新生动物的急性肺损伤模型中调查了氮气对肺部炎症及由此引起的结构重构的作用,结果发现氮氧混合气组的通气参数较吸入氮氧混合气组明显改善。除通气参数改善外,实验组动物肺泡复张情况也有所改善,吸入氧需求降低,炎性反应减轻,研究者认为这是由于肺的生物化学和物理压力减轻所致^[5]。迄今为止,尚未发现氮气对呼吸道和肺实质可直接发挥作用。

3.4 免疫系统 近期的研究显示,手术中应用的麻醉方法可以影响恶性肿瘤患者的复发率^[26],这可能与麻醉剂对细胞免疫的影响有关。手术创伤越小可能对机体免疫应答产生积极的影响,这种假设刺激了腹腔镜手术的发展。然而,微创手术的一大弊病是可能因采用气腹术而增加术中肿瘤的转移,故其仍未完全用于所有种类的肿瘤手术。在一项大鼠的实验中,气腹术组大鼠腹膜内肿瘤转移较对照组更加广泛^[27],考虑可能与腹腔充气时肿瘤细胞被吹入腹腔有关。有趣的是,腹腔内充入氮气组的肿瘤重量小于二氧化碳组^[27]。然而,Gutt 等^[28]并未在氮气组和二氧化碳组之间发现任何肿瘤学或免疫学的不同。

气体理化性质可能影响肿瘤的种植及其发展。体外实验表明,二氧化碳或氮气孵化的不同肿瘤细胞株之间活力有所差异,氮气组的细胞增殖低于对照组^[6],而特殊的细胞因子是否影响肿瘤的生长和转移仍不明晰。细胞在二氧化碳中孵化会使培养基酸度发生改变^[4],二氧化碳形成的气腹可引起小猪壁腹膜的酸中毒,而氮气却使壁腹膜的 pH 值偏碱性^[29]。环境 pH 值可影响巨噬细胞的分化和功能,反过来会影响伤口愈合过程中胶原蛋白的比例。体外实验显示,氮气可使剖腹术后大鼠伤口胶原蛋白的比率提高 3 倍,从而促进伤口愈合^[30]。在健康的成年志愿者中,吸入氮气有中等的抗炎作用,可引起血液中的白细胞和血小板等炎症反应因子表达减少^[31]。

3.5 血管系统 免疫系统的活化不仅对抗肿瘤有利,还意味着机体损伤时更多循环细胞吸附于内皮细胞上,而后者可能在缺血再灌注期发挥保护作用^[32]。在一项对大鼠的研究中发

现,应用氦气后,可观察到肿瘤和肝血管的白细胞与内皮细胞相互作用增强^[5],但在健康受试者前臂缺血再灌注的模型中并未发现氦气对缺血后内皮细胞的功能障碍有所帮助^[31]。

4 氦气的临床应用

氮氧混合气自 1934 年开始应用于患呼吸道疾病的患者,目前已成功运用于成人及婴幼儿哮喘、呼吸衰竭等疾病的治疗当中^[33],均发现有良好疗效,尚未报道任何不良反应的产生。除此之外,氮氧混合气应用于新生儿胎粪吸入综合征和呼吸窘迫综合征时还可降低患儿对氧气的需求及气管插管的风险^[34-35],这提示其具有极大的潜在临床价值。

动物实验已证实氦气的细胞保护作用,但目前仍缺乏临床研究的证据。临床医生逐渐将其运用与心血管疾病高危人群或心脏病患者,但将其用于麻醉中防止围术期心肌缺血仍存在一定的难度。对于氦气介导的 EPC 而言,同时服用吗啡、糖原合成酶和 P53 凋亡蛋白抑制剂可降低氦气预处理的阈值^[11-12],在可能存在“高处理阈值”患者中联合应用以上药物或许可以进一步增强心脏保护作用。

在围术期同时运用氦气和保护性的麻醉疗法或可增强器官保护作用,氦气可介导细胞保护作用但并无麻醉效应,可将其用于不需要麻醉的缺血期患者。除此之外,氦气的预处理作用在器官移植过程中也许也能发挥一定的作用,但这仍需要更多的临床数据支持。

氦气的细胞学作用使其具有心肌和神经保护作用,从而为遭受器官缺血的患者提供了一种新的治疗方案,可以减轻其不良损害,但氦气在缺血损伤患者中的作用仍需进一步的临床研究进行验证。

参考文献:

- [1] Pagel PS, Krolikowski JG, Shim YH, et al. Noble gases without anesthetic properties protect myocardium against infarction by activating prosurvival signaling kinases and inhibiting mitochondrial permeability transition in vivo [J]. *Anesth Analg*, 2007, 105(3): 562-569.
- [2] Coburn M, Maze M, Franks NP. The neuroprotective effects of xenon and helium in an in vitro model of traumatic brain injury[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(2): 588-595.
- [3] Nawab US, Touch SM, Irwin-Sherman T, et al. Heliox attenuates lung inflammation and structural alterations in acute lung injury[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2005, 40(6): 524-532.
- [4] Schmidt AI, Reismann M, Kübler JF, et al. Exposure to Carbon dioxide and helium reduces in vitro proliferation of pediatric tumor cells[J]. *Pediatr Surg Int*, 2006, 22(1): 72-77.
- [5] Dhn S, Schwabach P, Maksan S, et al. Influence of different gases used for laparoscopy (helium, carbon dioxide, room air, and xenon) on tumor volume, histomorphology, and leukocyte-tumor-endothelium interaction in intravital microscopy[J]. *Surg Endosc*, 2005, 19(1): 65-70.
- [6] Singer D. Why 37 degrees C evolutionary fundamentals of thermoregulation[J]. *Anaesthesist*, 2007, 56(9): 899-902, 904.
- [7] David HN, Haelewyn B, Chazalviel L, et al. Post-ischemic helium provides neuroprotection in rats subjected to middle cerebral artery occlusion-induced ischemia by producing hypothermia[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009, 29(6): 1159-1165.
- [8] Lever MJ, Miller KW, Paton WD, et al. Pressure reversal of anaesthesia[J]. *Nature*, 1971, 231(5302): 368-371.
- [9] Hausenloy DJ, Yellon DM. Preconditioning and postconditioning: underlying mechanisms and clinical application [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 204(2): 334-341.
- [10] Hcker J, Grünewald M, Bein B. Xenon anaesthesia—clinical characteristics, benefits and disadvantages and fields of application [J]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2012, 47(6): 374-380.
- [11] Pagel PS, Krolikowski JG, Pratt P, et al. Inhibition of glycogen synthase kinase or the apoptotic protein p53 lowers the threshold of helium, cardioprotection in vivo; the role of mitochondrial permeability transition [J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(3): 769-75.
- [12] Pagel PS, Krolikowski JG, Amour J, et al. Morphine reduces the threshold of helium preconditioning against myocardial infarction; the role of opioid receptors in rabbits [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009, 23(5): 619-624.
- [13] Nishihara M, Miura T, Miki T, et al. Modulation of the mitochondrial permeability transition pore complex in GSK-3beta-mediated myocardial protection[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2007, 43(5): 564-570.
- [14] Cohen MV, Yang XM, Downey JM. The pH hypothesis of postconditioning: staccato reperfusion reintroduces oxygen and perpetuates myocardial acidosis[J]. *Circulation*, 2007, 115(14): 1895-903.
- [15] Pagel PS, Krolikowski JG. Transient metabolic alkalosis during early reperfusion abolishes helium preconditioning against myocardial infarction; restoration of cardioprotection by cyclosporin A in rabbits[J]. *Anesth Analg*, 2009, 108(4): 1076-1082.
- [16] Huhn R, Heinen A, Weber NC, et al. Helium-induced late preconditioning in the rat heart in vivo[J]. *Br J Anaesth*, 2009, 102(5): 614-619.
- [17] Weber NC, Frssdorf J, Ratajczak C, et al. Xenon induces late cardiac preconditioning in vivo; a role for cyclooxygenase 2[J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(6): 1807-1813.
- [18] Sheng SP, Lei B, James ML, et al. Xenon neuroprotection in experimental stroke: interactions with hypothermia and intracerebral hemorrhage [J]. *Anesthesiology*, 2012, 117(6): 1262-1275.
- [19] Pan Y, Zhang H, VanDeripe DR, et al. Heliox and oxygen reduce infarct volume in a rat model of focal ischemia[J]. *Exp Neurol*, 2007, 205(2): 587-590.
- [20] Jawad N, Rizvi M, Gu J, et al. Neuroprotection (and lack of neuroprotection) afforded by a series of noble gases in an in vitro model of neuronal injury[J]. *Neurosci Lett*, 2009, 460(3): 232-236.
- [21] Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, et al. Heliox for nonintubated acute asthma patients [J]. *Cochrane database of Syst Rev*, 2006(4): CD002884.
- [22] Colebourn CL, Barber V, Young JD. Use of helium-oxygen mixture in adult patients presenting with exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary dis-

ease;a systematic review[J]. Anaesthesia,2007,62(1): 34-42.

[23] Nie M,Kobayashi H,Sugawara M,et al. Helium inhalation enhances vasodilator effect of inhaled nitric oxide on pulmonary vessels in hypoxic dogs[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2001,280(4):1875-1881.

[24] Kim IK,Phrampus E,Venkataraman S,et al. Helium/oxygen-driven albuterol nebulization in the treatment of children with moderate to severe asthma exacerbations:a randomized,controlled trial[J]. Pediatrics,2005,116(5): 1127-1133.

[25] Rivera ML,Kim TY,Stewart GM,et al. Albuterol nebulized in heliox in the initial ED treatment of pediatric asthma;a blinded, randomized controlled trial[J]. Am J Emerg Med,2006,24(1):38-42.

[26] Sessler DI. Long-term consequences of anesthetic management[J]. Anesthesiology,2009,111(1):1-4.

[27] Shen MY,Huang IP,Chen WS,et al. Influence of pneumoperitoneum on tumor growth and pattern of intra-abdominal tumor spreading;in vivo study of a murine model [J]. Hepatogastroenterology,2008,55(84):947-951.

[28] Gutt CN,Gessmann T,Schemmer P,et al. The impact of carbon dioxide and helium insufflation on experimental liver metastases, macrophages, and cell adhesion molecules[J]. Surg Endosc,2003,17(10):1628-1631.

[29] Wong YT,Shah PC,Birkett DH,et al. Peritoneal pH during laparoscopy is dependent on ambient gas environment;helium and nitrous oxide do not cause peritoneal acidosis[J]. Surg Endosc,2005,19(1):60-64.

[30] Rosch R,Junge K,Binnebel M,et al. Improved abdominal wall wound healing by helium pneumoperitoneum[J]. Surg Endosc,2006,20(12):1892-1896.

[31] Lucchinetti E,Wacker J,Maurer C,et al. Helium breathing provides modest antiinflammatory,but no endothelial protection against ischemia-reperfusion injury in humans in vivo[J]. Anesth Analg,2009,109(1):101-108.

[32] Pagel PS. Cardioprotection by noble gases[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth,2010,24(1):143-163.

[33] Kneyber MC,van Heerde M,Twisk JW,et al. Heliox reduces respiratory system resistance in respiratory syncytial virus induced respiratory failure[J]. Critical care Med, 2009,13(3):R71.

[34] Szczapa T,Gadzinowski J. Use of heliox in the management of neonates with meconium aspiration syndrome[J]. Neonatology,2011,100(3):265-270.

[35] Colnaghi M,Pierro M,Migliori C,et al. Nasal continuous positive airway pressure with heliox in preterm infants with respiratory distress syndrome[J]. Pediatrics,2012, 129(2):333-338.

(收稿日期:2013-10-03 修回日期:2013-11-28)

红花多糖提取工艺及抑癌药理作用研究进展*

马新博 综述,宫汝飞[△] 审校

(广西科技大学医学院,广西柳州 545005)

关键词:多糖类;红花;抑癌药理;综述
doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.03.042 文献标识码:A 文章编号:1671-8348(2014)03-0364-03

红花(Safflower)又称草红花、红蓝花^[1],为双子叶植物、菊科红花的干燥管状花。红花性温,味辛,具活血通经、散瘀止痛之功效,其为药用始载于宋代的药籍《本草图经》^[2]。红花在我国 25 个省市(自治区)均有分布,其中新疆、河南、四川和浙江等地为红花的主要产区^[3]。现代药理学研究显示,红花中主要含有红花多糖(Safflower polysaccharide)、红花黄色素(Safflor yellow)、红花苷(Carthamin)、黄酮类(Flavone)、有机酸(Organic acid)、红花红色素(Carthamin)等成分^[4-9]。实验表明红花的主要有效成分红花多糖具有抗凝血、抗氧化、降血压、抗癌、免疫调节等多种药理活性^[10],而且具有资源丰富,药理毒性低,易于工业化生产、制备等优点^[11],因此学界对红花多糖的研究越来越深入。本文主要对红花多糖的提取工艺及抑癌药理作用研究进展进行综述。

1 红花多糖的提取与分离研究

实验研究显示红花多糖具有良好的抗肿瘤作用,目前主要采用水提醇沉法从红花药材中提取并用紫外分光光度法测定

其含量^[12]。张晓莉等^[13]采用水提醇沉法制取红花粗多糖,并通过冻融除杂、seavage 法清除蛋白质、双氧水脱色,再经无水乙醇、丙酮、无水乙醚脱脂纯化,得精制多糖;多糖质量分数为 96.05%,实验结果显示此方法灵敏度高且简便可靠。徐永良等^[14]研究红花多糖提取纯化工艺,通过对不同的液料比、提取时间及提取次数等实验,及对粗多糖纯化的研究,确立提取因素条件为:提取时间是 1 h,液料比是 30:1,提取 4 次,采用 Seavage、无水乙醇、丙酮、乙醚纯化,红花粗多糖得率是 6.5%,纯化后的多糖得率为 4.7%,测定提取粗多糖中多糖含量为 70.315%,纯化后多糖的含量为 76.05%。王艳艳等^[15]用乙醇提取红花多糖时,应用正交实验,经考察得,红花粗多糖提取最佳工艺条件是:提取时间每次为 1.5 h,料液比为 1:20,提取温度为 80℃,提取 3 次,在该工艺条件下红花粗多糖得率为 10.19%。

近年来树脂吸附法与超声波法也广泛用于各类植物的多糖类物质提取纯化,从而提高多糖成分的提取浓度。邹义芳

* 基金项目:广西教育厅立项科研项目(201204LX551);柳州医学高等专科学校校级科研项目(2011YB03)。 作者简介:马新博(1980—),副教授,硕士,主要从事中药提取物抗肿瘤机制的研究。 [△] 通讯作者, E-mqil:27857266@qq.com。